

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1936

THÈSE

N°

309

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Suzanne-Emma BARRET

Née le 19 Mai 1909, à MONTREUIL (Seine)

GLUTATHIONÉMIE

ET

TROUBLES RESPIRATOIRES

Président : M. Léon BINET, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1936
—

THÈSE

N°
—

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Suzanne-Emma BARRET

Née le 19 Mai 1909, à MONTREUIL (Seine)

GLUTATHIONÉMIE

ET

TROUBLES RESPIRATOIRES

Président : M. Léon BINET, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1936

I. — Professeurs

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		DESGREZ.
Bactériologie		Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT
Pathologie médicale et générale		BAUDOUIN
Pathologie chirurgicale		CHEVASSU.
Anatomie pathologique		ROUSSY.
Histologie		CLAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL.
Pathologie expérimentale et comparée		LAVASTIN
Hydrologie thérapeutique et climatologie		FIESSINGER.
Clinique médicale		Maur. VILLARET
		LOEPER.
		CARNOT.
		CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance		Marcel LABBE
Clinique des maladies des enfants		LEREBOULLET
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux		GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses		GUILLAIN.
		LEMIERRE.
Clinique chirurgicale		CUNEO.
		GOSSET.
		GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique		LENORMANT
Clinique urologique		TERRIEN.
		MARION.
Clinique d'accouchements		BRINDEAU.
		COUVELAIRE
Clinique gynécologique		JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		MOCQUOT
Clinique thérapeutique médicale		OMBREDANNE
Clinique oto-rhino-laryngologique		RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale		LEMAITRE.
Clinique propédeutique		Pierre DUVAL
Clinique de la Tuberculose		SERGEANT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		BEZANCON.
		MATHIEU.
Professeurs sans chaire		HOVELACQUE
		MULON.
		OLIVIER.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique
FOGNON	Physique.	JOANNON	Hygiène.
FEY	Urologie.	LABBE Henri..	Chimie biologique.
GALLIARD	Parasitologie.	LACOMME	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	LANTUEJOUL..	Obstétrique.
DE GAUDART ..	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE emy.	Pathologie médicale
D'ALLAINES.			

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale
BESANÇON (J.).	Hydrologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-	
LEMAIRE ...	Parasitologie

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale
ALAJOUANINE.	
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
VALLERY-RADOT	
(Pasteur).	
SEZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER .	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	} Clinique obstétricale
VELTER	
ECALLE	
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL ...	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE

A MA MERE

A MA TANTE

Faible gage de ma reconnaissance et
de mon affection.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous associer à ses
travaux et nous guider de ses conseils.

A MONSIEUR G. WELLER

Avec l'expression de nos très sincères remerciements.

A TOUS NOS CAMARADES DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX
DE PARIS

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. HARTMANN
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT
MONSIEUR LE DOCTEUR P. HALBRON

Externat

1932-1933

MONSIEUR LE DOCTEUR B. DESPLAS
MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE.

1933-1934

MONSIEUR LE DOCTEUR L.-J. CHIRIÉ
MONSIEUR LE DOCTEUR J. HALLÉ
MONSIEUR LE DOCTEUR L. TIXIER

1934-1935

MONSIEUR LE DOCTEUR M. HERSCHER

1935-1936

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. BINET
MONSIEUR LE DOCTEUR J. LEVESQUE

GLUTATHIONEMIE ET TROUBLES RESPIRATOIRES

INTRODUCTION

Le glutathion, tripeptide constitué d'une molécule de cystéine combinée à une molécule d'acide glutamique et à une molécule de glyocolle, a été récemment dosé dans le sang de sujets atteints de diverses affections de l'appareil respiratoire.

Aussi avons-nous cherché à établir expérimentalement les variations du taux du glutathion sanguin commandées par les variations de la respiration pulmonaire.

Le travail que nous présentons comporte trois chapitres :

I. Dans le premier, nous exposons la méthode de dosage utilisée.

II. Dans le deuxième, nous étudions les variations du taux du glutathion sanguin au cours de la perfusion d'un poumon isolé de chien, la ventilation de ce poumon étant effectuée, soit avec de l'air, soit avec de l'oxygène pur, soit enfin avec de l'azote.

III. — Dans le troisième, nous recherchons les variations du taux du glutathion sanguin provoquées chez

le chien par l'asphyxie, l'hyperventilation et l'intoxication au gaz d'éclairage.

Notre travail a été inspiré par notre maître, M. le Professeur Léon BINET qui nous a ouvert les portes de son laboratoire et par M. G. WELLER qui nous a conseillé pour la partie chimique de notre travail.

Nous leur exprimons notre très vive et sincère reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

METHODE DE DOSAGE DU GLUTATHION DANS LE SANG

(TECHNIQUE DE L. BINET ET G. WELLER)

Trois à cinq grammes environ de sang sont recueillis immédiatement dans un bécher taré contenant 10 cc. d'acide trichloracétique à 10 % (destiné à éviter l'oxydation du glutathion à la température du laboratoire).

On filtre et l'épuisement est répété trois fois à l'aide de 5 cc. d'acide trichloracétique à 10 %.

20 cc. de l'extrait ainsi obtenu sont également répartis dans deux tubes à centrifuger.

Le volume de l'extrait restant est mesuré.

Dans le premier tube, on dose le glutathion réduit.

Comme le glutathion oxydé ne peut être dosé par cette méthode, on réduit la totalité de glutathion dans le second tube à l'aide d'une solution de cyanure de sodium.

Précipitation du glutathion réduit dans le premier tube

On ajoute au filtrat III à IV gouttes de la solution de bleu de bromothymol, puis on neutralise avec une solution concentrée de soude caustique à 50 % en volume en agitant constamment. Lorsque l'acide est presque neutralisé, on verse goutte à goutte une solution de soude à 1 % en volume jusqu'au virage au bleu.

Le virage doit être réalisé avec une seule goutte de soude à 1 % et resté stable deux minutes environ. A cette solution ainsi neutralisée, on ajoute 1 cc. de lactate de cadmium à 2 %.

L'extrait vire au vert puis au jaune : on ajoute alors, pour neutraliser l'acide lactique libéré, une à deux gouttes de la solution de soude à 1 % jusqu'au virage au bleu.

Le lactate de cadmium précipite le glutathion sans oxydation de son groupement sulfhydrile pour un pH compris entre 6 et 7 (si le pH est alcalin on risque l'oxydation de ce groupement.)

Un louche fin apparaît, mais le précipité ne se dépose qu'au bout d'une heure (ce précipité doit être conservé à l'abri de la lumière.)

La préparation des extraits et la précipitation du glutathion doit être achevée une heure après le prélèvement.

Cependant le sang fixé dans l'acide trichloracétique

et mis à la glacière à 0° conserve son taux de glutathion réduit au moins 3 heures environ.

Lorsque le précipité est déposé, on centrifuge à grande vitesse pendant 5 minutes environ.

Le liquide surnageant est décanté en retournant rapidement le tube.

On dissout alors le précipité dans 10 cc. d'acide phosphorique à 10 %.

Réduction du glutathion oxydé et précipitation

Dans le second tube, lorsque le virage au bleu est obtenu par l'addition de soude, on ajoute 1 cc. de cyanure de sodium capable de réduire la totalité du glutathion contenu dans le filtrat.

Le cyanure est laissé en contact une demi-heure avec le filtrat. On neutralise ensuite jusqu'au virage au vert avec la solution de

Lactate de cadmium 3 %,

Acide acétique à 0,10 %.

Puis 2 cc. de lactate de cadmium sont introduits.

Le virage au bleu est obtenu par addition de quelques gouttes de soude à 1 %.

Un louche apparaît, mais le précipité ne se dépose qu'au bout d'une heure.

Ce précipité est ensuite traité de la même façon que celui du premier tube.

Dosage du glutathion

Le précipité étant dissout dans l'acide phosphorique à 10 % on ajoute un excès d'iode (N/250) car l'oxydation du glutathion par l'iode dans l'acide phosphorique n'est pas instantanée.

L'excès d'iode mis en évidence par 2 à 3 gouttes d'empois d'amidon est titré par une solution d'hypo-sulfite de sodium (N/500) jusqu'à disparition de la coloration de l'amidon.

La teneur en glutathion réduit de 100 grammes de tissu exprimée en milligrammes est donnée par la formule

$$T \text{ mmg.} = \frac{61 \text{ mmg.} \cdot 4 (2 n - n')}{P} \times \frac{V}{V'}$$

n = volume d'iode N/250 versé en cm^3 ;

n' = volume d'hypo-sulfite (N/500) en cm^3 ;

P = poids prélevé du tissu, en grammes ;

V = volume total de l'extrait ;

V' = volume prélevé dans un des tubes pour le dosage.

CHAPITRE II

VARIATIONS DU TAUX DU GLUTATHION SANGUIN AU COURS DE LA PERFUSION CHEZ LE CHIEN

La perfusion pulmonaire, selon la technique de LÉON BINET et Ch. MAYER, nous a permis de déceler des modifications de la teneur du sang en glutathion lors de son passage répété dans les poumons (fig. 1).

Une première prise de sang est faite dans l'artère fémorale une heure après l'anesthésie : en effet le taux du glutathion sanguin baisse aussitôt après l'anesthésie et ne revient au taux normal qu'une heure après l'introduction du chloralose.

Après cette première prise de sang, le chien est saigné complètement : le sang étant recueilli sur du citrate de sodium.

Le glutathion est dosé à nouveau dans le sang citraté. L'expérience ayant révélé des taux identiques de glutathion dans le sang pur et dans le sang citraté, nous avons dorénavant dosé le glutathion dans le sang citraté seulement.

Quelques centimètres cubes de sang citraté sont conservés dans l'étuve à 39° comme témoin.

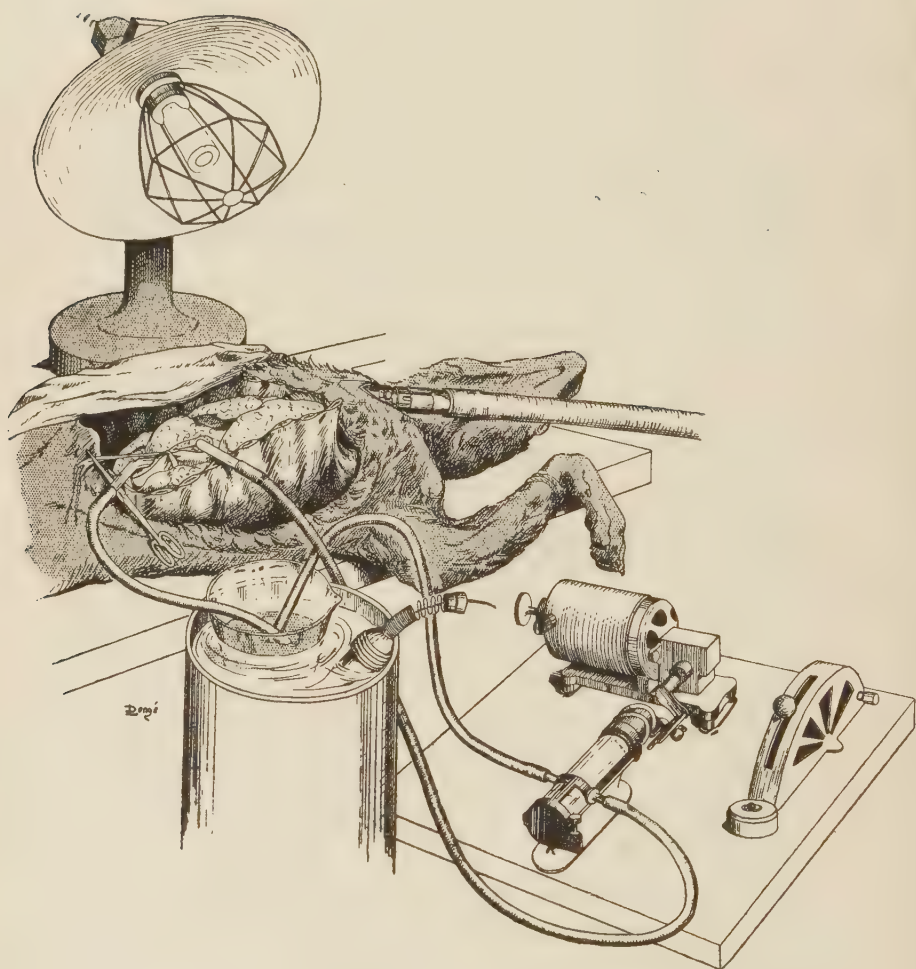


Fig. 1. — Dispositif de perfusion pulmonaire.

Après avoir enlevé le sternum de l'animal, on introduit dans l'artère pulmonaire une canule de verre par laquelle le sang sera lancé dans le poumon.

D'autre part, on place dans l'orifice auriculo-ventriculaire gauche et on l'y fixe, un bouchon pourvu d'un tube de verre permettant de recevoir le sang qui aura perfusé.

Les poumons sont perfusés grâce à la seringue de Louis JUBÉ modifié : un mouvement de rotation de fréquence réglable commandé par un appareil électrique remplace le mouvement de va et vient. Ainsi le sang est aspiré et rejeté continuellement par deux canules placées dans un flacon réservoir maintenu au bain-marie à 39°. Pour éviter l'évaporation de l'eau du sang, on recouvre le sang du réservoir d'une couche d'huile de vaseline.

La quantité de sang perfusé est de 350 cc.

Enfin le poumon est ventilé par un appareil à respiration artificielle (en connexion avec la trachée) qui envoie de l'air chaud.

Le thorax du chien est recouvert d'une serviette humide chauffée par un radiateur.

On se rapproche ainsi autant que possible des conditions physiologiques.

Une heure après le début de la perfusion, on dose le glutathion dans le sang perfusé et dans le sang témoin.

Deux heures après le début de la perfusion, on dose à nouveau le glutathion.

Voici les résultats d'une première expérience dans laquelle les dosages ont porté sur le sang total :

CHIEN DE 19 KIL G. 400

Anesthésie : une heure avant le début de la perfusion.

Sang citraté	Avant la perfusion	1 heure après le début		2 heures ap. le début	
		Sang perfusé	Témoin	Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	44,84	36,86	43,16	25,02	42,26
Glutathion réduit	22,42	21,73	19,23	16,68	21,13

Il semble, d'après cette expérience, que le taux de glutathion soit stationnaire dans le sang perfusé. Mais ces résultats doivent être discutés.

La numération globulaire dans le sang perfusé et dans le sang témoin révèle une augmentation de la concentration globulaire atteignant 10 % une heure après la perfusion et 20 % deux heures après la perfusion.

Or le glutathion est contenu dans les hématies.

Pour éviter pareille cause d'erreur, nous avons dorénavant fait le dosage non dans le sang total, mais dans les hématies obtenues après une demi-heure de centrifugation (le sang étant protégé de l'air par une couche d'huile de vaseline).

Ainsi le taux de glutathion indiqué dans les diverses expériences faites au cours de la perfusion pulmonaire chez le chien se rapporte à 100 grammes d'hématies.

I. CHIEN DE 21 KILOGRAMMES

Anesthésie : une heure avant le début de la perfusion.

Hématies	Avant la perfusion	1 heure après le début		2 heures ap. le début	
		Sang perfusé	Témoin	Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	26,31	23,30	24,46	21,05	24,35
Glutathion réduit	13,13	13,01	13,17	13,15	15

II. CHIEN DE 21 KILOGRAMMES

Anesthésie : 3 heures avant le début de la perfusion.

Hématies	Avant la perfusion	1 heure après le début		2 heures ap. le début	
		Sang perfusé	Témoin	Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	35,83	33,14	39,48	27,82	38
Glutathion réduit	23,9	24,85	25,3	17,38	14,78

III. CHIEN DE 18 KILOGRAMMES

Anesthésie : 2 heures et demie avant le début de la perfusion.

Hématies	Avant la perfusion	1 heure après		2 heures après	
		Sang perfusé	Témoin	Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	38,30	31,22	37,17	27	37,07
Glutathion réduit	32,46	18,73	30,46	16,55	30,35

IV. CHIEN DE 19 KILOGRAMMES

Anesthésie : 2 h. 45 avant la perfusion.

Hématies	Avant perfusion	1 heure après		2 heures après	
		Sang perfusé	Témoin	Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	23,17	16,50	20,24	14,55	20,07
Glutathion réduit	13,63	13,05	14,43	11,26	13,24

V. CHIEN DE 22 KILOGRAMMES

Anesthésie : une heure avant la perfusion.

Hématies	Avant la perfusion	Une heure après	
		Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	45,35	25,3	40,90
Glutathion réduit	30	18,08	28

VI. CHIEN DE 24 KILOGRAMMES.

Anesthésie : 2 heures avant la perfusion.

Hématies	Avant la perfusion	Une heure après	
		Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	32,02	23	30,87
Glutathion réduit	13,69	10,11	12,05

Ces expériences portant sur le sang qui perfuse un poumon isolé permettent de conclure, à une diminution du glutathion sanguin particulièrement du glutathion total, à mesure que se poursuit la perfusion.

Perfusion pulmonaire chez le chien avec respiration artificielle réalisée avec une atmosphère faite exclusivement ou d'oxygène ou d'azote.

La méthode employée est la même que précédemment.

A. — Respiration artificielle assurée avec de l'oxygène

I. CHIEN DE 19 KILOGRAMMES

Anesthésie : Une heure avant l'expérience.

Hématies	Avant la perfusion	Une heure après	
		Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	33,81	36,48	31,15
Glutathion réduit	12,25	6,13	11,45

II. CHIEN DE 17 KILOGRAMMES

Anesthésie : Une heure avant l'expérience.

Hématies	Avant la perfusion	Une heure après	
		Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	27,32	30,03	26
Glutathion réduit	10	5	9

III. CHIEN DE 19 KILOGRAMMES

Anesthésie : 3 heures avant l'expérience.

Hématies	Avant la perfusion	Une heure après		Deux heures après	
		Sang perfusé	Témoin	Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	30,85	35,08	28,62	36,90	30,73
Glutathion réduit	14,95	10,77	14,62	7,03	10

Ces expériences montrent une diminution très marquée du glutathion réduit dans le sang lors de la perfusion d'un poumon ventilé avec de l'oxygène pur.

B. — Respiration artificielle assurée avec de l'azote pendant une heure, puis avec de l'oxygène l'heure suivante

I. CHIEN DE 21 KILOGRAMMES

Anesthésie : 3 heures avant la perfusion.

Hématies	Avant la perfusion	Une heure après (azote)		2 heures après (oxygène)	
		Sang perfusé	Témoin	Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	34	36,27	33	37,97	33,57
Glutathion réduit	14,5	24,62	13	15,65	13,63

II. CHIEN DE 19 KILOGRAMMES

Anesthésie : 1 heure avant la perfusion.

Hématies	Avant la perfusion	Une heure après (azote)		2 heures après (oxygène)	
		Sang perfusé	Témoin	Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	35,47	36,15	34,37	38,11	34,1
Glutathion réduit	21,03	28,83	18,15	20,07	17,2

III. CHIEN DE 21 KILOGRAMMES

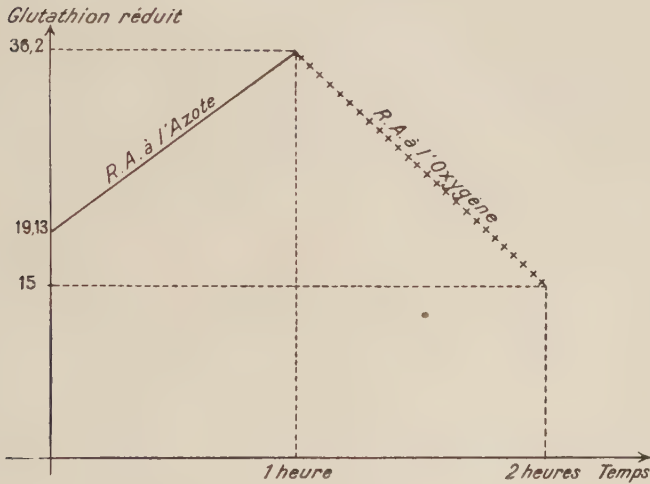
Anesthésie : 1 heure avant la perfusion.

Hématies	Avant la perfusion	Une heure après (azote)		2 heures après (oxygène)	
		Sang perfusé	Témoin	Sang perfusé	Témoin
Glutathion total	38,91	40,4	39,45	39,7	38,14
Glutathion réduit	19,13	36,2	18	15	18,85

Après une heure de perfusion avec respiration artificielle à l'azote, il y a une augmentation nette du glutathion réduit tandis que le glutathion total ne varie guère.

Si à la respiration artificielle à l'azote on substitue

pendant une heure la respiration artificielle à l'oxygène le glutathion réduit qui atteignait un taux élevé, diminue jusqu'à un taux inférieur au taux initial.



L'expérience apparaît ainsi réversible et le graphique ci-dessus indique ces variations.

CHAPITRE III

VARIATIONS DU GLUTATHION DANS LE SANG ARTERIEL AU COURS DE L'ASPHYXIE CHEZ LE CHIEN

La première prise de sang est faite dans l'artère fémorale à l'aide d'une canule, une heure au moins après l'anesthésie au chloralose.

Pour provoquer l'asphyxie, on dispose dans une fente pratiquée au niveau de la trachée, une canule munie d'un obturateur permettant de régler à volonté l'arrivée de l'air, de façon à obtenir une asphyxie progressive.

La prise de sang terminale est faite quelques minutes avant la mort de l'animal lorsqu'apparaissent les signes d'alarme :

Relâchement des sphincters.

Arrêt respiratoire.

Tachycardie succédant à la bradycardie initiale.

Au cours de quelques expériences seulement, la numération globulaire a été faite dans le sang prélevé pour mettre en évidence le parallélisme existant entre les variations du taux de glutathion total et celles du nombre des hématies.

I. CHIEN DE 14 KILOG 500

Anesthésie : 2 heures et demie avant la première prise de sang.

Durée de l'asphyxie : une heure et demie.

Prise de sang	Avant l'asphyxie	A la fin de l'asphyxie
Glutathion total....	18,52	20,53
Glutathion réduit....	12,40	13,68
Hématies par mm ³ ..	5.960.000	6.560.000

II. CHIEN DE 19 KILOGRAMMES

Anesthésie : une heure avant la première prise de sang.

Durée de l'asphyxie : 43 minutes.

Prise de sang	Avant l'asphyxie	A la fin de l'asphyxie
Glutathion total....	34,6	39,71
Glutathion réduit....	17,31	23,60
Hématies par mm ³ ..	6.030.00	7.140.000

III. CHIEN DE 22 KILOGRAMMES

Anesthésie : 1 heure avant la première prise de sang.

Durée de l'asphyxie : 15 minutes.

	Avant l'asphyxie	A la fin de l'asphyxie
Prise de sang		
Glutathion total...	24,38	25,60
Glutathion réduit...	18,28	23,28
Hématies par mm ³ ..	7.820.000	10.200.000

IV. CHIEN DE 19 KILOGRAMMES

Anesthésie : une heure et demie avant la première prise de sang.

Durée de l'asphyxie : 20 minutes.

	Avant l'asphyxie	A la fin de l'asphyxie
Prise de sang		
Glutathion total...	29,53	33,6
Glutathion réduit...	16,11	28,70

V. CHIEN DE 12 KILOG. 500

Anesthésie : une heure et quart après la première prise de sang.

Durée de l'asphyxie : 7 minutes.

	Avant l'asphyxie	A la fin de l'asphyxie
Prise de sang		
Glutathion total...	27,24	32,77
Glutathion réduit...	16,34	24,50
Hématies par mm ³ ..	5.330.000	6.990.000

VI. CHIEN DE 14 KILOG. 500

Anesthésie : une heure et demie avant la première prise de sang.

Durée de l'asphyxie : 7 minutes.

	Avant l'asphyxie	A la fin de l'asphyxie
Prise de sang		
Glutathion total....	33,77	36,84
Glutathion réduit....	24,56	33,15

VII. CHIEN DE 25 KILOGRAMMES.

Anesthésie : une heure avant la première prise de sang.

Durée de l'asphyxie : 5 minutes.

	Avant l'asphyxie	A la fin de l'asphyxie
Prise de sang		
Glutathion total....	18,75	22,54
Glutathion réduit....	12,37	13,84
Hématies par mm ³ ..	7.730.000	8.800.000

VIII. CHIEN DE 20 KILOGRAMMES

Anesthésie : 2 heures avant la première prise de sang.

Durée de l'asphyxie : 5 minutes.

Prise de sang	Avant l'asphyxie	A la fin de l'asphyxie
Glutathion total....	25,93	29,44
Glutathion réduit...	16,96	28,58

Ainsi l'augmentation du glutathion réduit dans le sang est constante au cours de l'asphyxie : elle est particulièrement marquée lorsque l'asphyxie est ni trop brusque (cinq minutes) ni trop lente (une heure et demie).

Le glutathion total augmente également, mais dans de plus faibles proportions : cette augmentation coïncide avec celle des hématies.

CHAPITRE IV

VARIATIONS DU GLUTATHION DANS LE SANG ARTERIEL AU COURS DE L'HYPERVENTILATION CHEZ LE CHIEN

Comme précédemment la première prise de sang a lieu dans l'artère fémorale une heure au moins après l'anesthésie.

Aussitôt après cette prise de sang, on substitue la respiration artificielle très active (hyperventilation) à la respiration normale après avoir introduit une canule dans une fente pratiquée au niveau de la trachée.

I. CHIEN DE 15 KILOGRAMMES

Anesthésie : une heure avant la première prise de sang.

Prise de sang	Glutathion	
	total	réduit
Avant l'expérience.....	28,24	25,41
25 minutes après le début de l'hyperventilation.....	32,04	21

II. CHIEN DE 18 KILOGRAMMES

Anesthésie : une heure et demie avant la première prise de sang.

Prise de sang	Glutathion total	Glutathion réduit
Avant l'expérience.....	21,5	17,37
20 minutes après le début de l'hyperventilation.....	25,58	15,73

III. CHIEN DE 20 KILOGRAMMES

Anesthésie : une heure avant la première prise de sang.

Prise de sang	Glutathion total	Glutathion réduit
Avant l'expérience.....	21,76	13,6
25 minutes après le début de l'hyperventilation.....	27,8	10,8

IV. CHIEN DE 16 KILOGRAMMES

Anesthésie : une heure avant la première prise de sang.

Prise de sang	Glutathion total	Glutathion réduit
Avant l'expérience.....	20,26	13,74
30 minutes après le début de l'hyperventilation.....	20,05	10,12

V. CHIEN DE 19 KILOGRAMMES

Anesthésie : une heure avant la première prise de sang.

Prise de sang	Glutathion	
	total	réduit
Avant l'expérience.....	19,21	16,64
20 minutes après le début de l'hyperventilation.....	15,6	9

VI. CHIEN DE 19 KILOGRAMMES .

Anesthésie : une heure avant la première prise de sang.

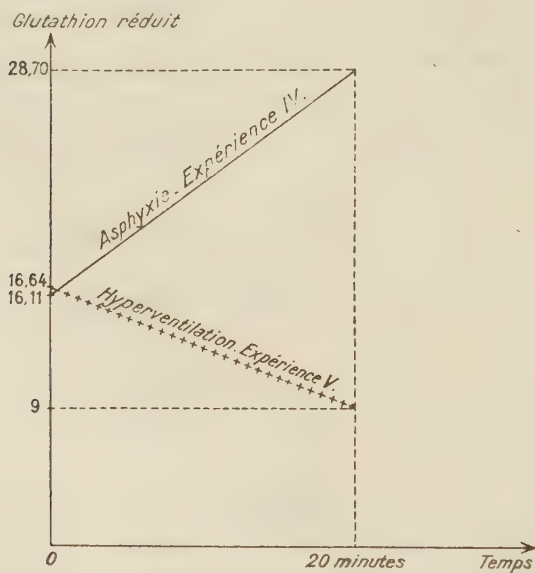
Prise de sang	Glutathion	
	total	réduit
Avant l'expérience.....	13,44	10,83
20 minutes après le début de l'hyperventilation.....	14,34	9,71

VII. CHIEN DE 18 KILOGRAMMES

Anesthésie : une heure avant la première prise de sang.

Prise de sang	Glutathion	
	total	réduit
Avant l'expérience.....	14,02	12,10
20 minutes après le début de l'hyperventilation.....	14,18	10,05

Après l'hyperventilation pulmonaire le taux de glutathion réduit dans le sang s'abaisse contrairement à ce qui a été observé dans l'asphyxie : le graphique ci-dessous met en évidence ces variations.



Quant au glutathion total, il ne semble pas présenter de variations sensibles.

CHAPITRE V

INTOXICATION DU CHIEN PAR LE GAZ D'ÉCLAIRAGE

Comme dans les expériences précédentes, la première prise de sang est faite dans l'artère fémorale à l'aide d'une canule, une heure après l'anesthésie.

Le mélange d'air et de gaz d'éclairage, effectué dans le grand spiromètre de Tissot, pénètre dans les poumons par l'intermédiaire d'une canule trachéale.

Pendant toute la durée de l'expérience, ce mélange reste constant.

La respiration d'une atmosphère contenant 3,2 % de gaz d'éclairage entraîne la mort, chez le chien, en une heure et demie environ.

La prise de sang terminale est pratiquée lorsque l'irrégularité des mouvements respiratoires est manifeste : Les pauses respiratoires précèdent de quelques minutes la mort de l'animal.

I. CHIEN DE 15 KILOGRAMMES

Anesthésie : une heure avant la première prise de sang.

Atmosphère contenant 3,2 % de gaz d'éclairage.

	Avant	1 heure	1 h. 1/2
Prise de sang	l'intoxication après après		
Glutathion total.....	25,78	39	30,14
Glutathion réduit....	12,85	20	30,14

II. CHIEN DE 17 KILOGRAMMES

Atmosphère contenant 3,2 % de gaz d'éclairage.

Anesthésie : une heure avant la première prise de sang.

	Avant l'intoxication	1 h. après
Glutathion total.....	18	28
Glutathion réduit.....	10,8	16,4

III. CHIEN DE 16 KILOGRAMMES

Anesthésie : 3 heures avant la première prise de sang.

Atmosphère contenant 3,6 % de gaz d'éclairage.

		45 minutes	1 h. 1/4
	avant		
Prise de sang	l'intoxication	après	après
Glutathion total..	18,34	35	26,26
Glutathion réduit.	9,17	21,9	13,13

IV. CHIEN DE 20 KILOGRAMMES

Anesthésie : 3 heures avant la première prise de sang.

Atmosphère contenant 3,2 % de gaz d'éclairage.

Prise de sang Av. l'intoxication 50 min. apr.

Glutathion total	21,5	25,45
Glutathion réduit	11,5	17,75

Ainsi l'intoxication au gaz d'éclairage provoque une augmentation du glutathion sanguin surtout du glutathion total. Mais le glutathion total qui atteint son taux maximum une heure environ après le début de l'intoxication diminue un peu avant la mort de l'animal comme le montrent les expériences I et III.

CONCLUSIONS

La détermination du taux du glutathion sanguin a été effectuée sous la double forme oxydée et réduite dans diverses conditions expérimentales.

Dans l'expérience du poumon isolé perfusé et ventilé, nous avons noté une diminution du glutathion total. Si la ventilation pulmonaire est faite avec de l'oxygène il y a une diminution très marquée du glutathion réduit. Enfin la ventilation pulmonaire avec l'azote provoque une augmentation de glutathion réduit.

En soumettant le chien à l'asphyxie mécanique ou en l'intoxiquant au gaz d'éclairage, nous avons trouvé dans le sang une augmentation du glutathion réduit.

Par contre, en soumettant le chien à l'hyperventilation pulmonaire nous avons relevé une diminution du glutathion réduit.

Vu :
LE DOYEN,

ROUSSY.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
BINET.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD (Ch.), Mlle J. LÉVY et GUTHMANN (M.-G.). — Glutathionémie à l'état normal et dans les divers états pathologiques. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, t. CVII, n° 16, 1932, p. 566-580.
- ACHARD (Ch.) et Mlle J. LÉVY. — Action de quelques gaz toxiques sur la glutathionémie. *Journ. de Physiol. et de Pathol. génér.* T. XXXII, n° 2, juin 1934, p. 380.
- BETHOUX (L.) et CARRAZ (G.). — La glutathionémie au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 11 juillet 1933, Tome CX, n° 27.
- BINET (L.) et WELLER (G.). — Une nouvelle méthode de dosage de glutathion réduit. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 19 mars 1934, t. CXCVIII, p. 1185.
- Le dosage du glutathion réduit dans les tissus. *Bull. de la Soc. de Chimie biologique* 1934. T. XVI, p. 1284.
- Méthode de dosage du glutathion dans les tissus sous sa forme réduite et sous sa forme oxydée. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 29 juin 1935, t. CXIX, p. 939.
- BINET (L.) et Mlle M. MARQUIS. — La perfusion du poumon. *La Presse médicale*, 24 janv. 1934, n° 7, p. 129.
- BLANCHETIÈRE (A.) et BINET (L.). — Sur les variations de la teneur en glutathion réduit des tissus du chien dans l'asphyxie et dans certaines intoxications. *C. R. Soc. Biol.* 1926, 94, 1227.

- BLANCHETIÈRE (A.), BINET (L.) et MELON (L.). — Le glutathion réduit du sang. Ses relations avec la fonction respiratoire. *C. R. de la Soc. de Biol.* T. XCVII, 15 octobre 1927, p. 1049.
- BROOKS (M.-M.). — The effect of methylene blue on HCN and CO poisoning. *Amer. J. Physiol.*, 1932, 102, p. 144.
- BUSSABARGER (R.-H.). — Glutathione and methylene blue in carbon monoxide poisoning. *R. A. Proc. Soc. exp. Biol. a Med.* 1934, 32, p. 598.
- FABRE (R.) et SIMONNET (H.). — Contribution à l'étude physiologique du glutathion par la méthode des perfusions. *C. R. Ac. Sc.* 1927, 185, 1528.
- Contribution à l'étude physiologique du glutathion par la méthode des perfusions. *Journal Pharm. et Chim.*, 1928, 7, 447.
- OLIVIER (H.-R.). — Etudes sur la fonction respiratoire au cours de la tuberculose pulmonaire. *Thèse de médecine*, Paris 1928.
- Mlle M.-T. RÉGNIER. — Contribution à l'étude du glutathion. *Thèse. Faculté de Pharmacie*, 1934, Paris. Editeur Henry.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Méthode de dosage du glutathion dans le sang	11
Précipitation du glutathion réduit dans le premier tube	12
Réduction du glutathion oxydé et précipitation..	13
Dosage du glutathion	14
CHAPITRE II. — Variations du taux du glutathion sanguin au cours de la perfusion chez le chien..	15
CHAPITRE III. — Variations du glutathion dans le sang artériel au cours de l'asphyxie chez le chien	27
CHAPITRE IV. — Variations du glutathion dans le sang artériel au cours de l'hyperventilation chez le chien	33
CHAPITRE V. — Intoxication du chien par le gaz d'éclairage	37
CONCLUSIONS	41
BIBLIOGRAPHIE	43



IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères



